

吸入麻酔薬の各種誘発反応, 脳間質のカテコールアミンおよびアミノ酸濃度に及ぼす影響

著者	安田 朗雄
号	2370
発行年	1991
URL	http://hdl.handle.net/10097/20668

氏 名（本籍） やす だ あき お
安 田 朗 雄

学 位 の 種 類 博 士 （ 医 学 ）

学 位 記 番 号 医 第 2 3 7 0 号

学位授与年月日 平 成 3 年 9 月 11 日

学位授与の条件 学位規則第4条第2項該当

最 終 学 歴 昭 和 57 年 3 月 25 日
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 吸入麻酔薬の各種誘発反応，脳間質のカテコ
ルアミンおよびアミノ酸濃度に及ぼす影響

（主 査）

論文審査委員 教授 橋 本 保 彦 教授 吉 本 高 志

教授 渡 辺 建 彦

論文内容要旨

吸入麻酔薬として一般的に用いられているハロセン、イソフルレン、およびエンフルレンの濃度変化に伴う脳波変化は臨床上有用であり、検討されているが、臨床上使用される3種の麻酔薬の濃度変化と脳波および誘発電位の変化を検討した報告はなく、さらに麻酔薬の濃度変化と脳内神経伝達物質の変化との関連をin vivoにて検討した報告も見あたらない。吸入麻酔薬は脳の神経細胞の興奮性および抑制性シナプス電位に影響することが示されているが、この電位はグルタミン酸により増強され、GABAにより抑制されることが示されている。そこで本研究では、吸入麻酔薬であるハロセン、イソフルレンおよびエンフルレンの臨床使用濃度での脳波、誘発反応の波形変化を観察し、さらに脳細胞間質の神経伝達物質である活性アミノ酸、カテコールアミンの濃度の変化をmicrodialysis法にて測定した。脳の電気生理学的変化への麻酔薬の影響を調べ、また中枢の神経伝達物質の分泌と麻酔薬濃度との関係を検討することを目的とした。

【方 法】

雑種成犬6頭に一定条件で全身麻酔を行い、3種の吸入麻酔薬を任意な順で吸入させた。PaCO₂が35-40 torrになるように調節呼吸をおこない、麻酔薬および炭酸ガス濃度は吸気呼気ガス分析装置で連続モニターした。大腿動脈に血圧モニター、採血用カニューレを挿入し、前肢静脈より乳酸リンゲル液を輸液した。その後側頭部に骨窓をあけ、マイクロダイアリシス針を側頭葉灰白質および白質に挿入し（得られた検体よりノルエピネフリン、エピネフリン、アスパラギン酸、グルタミン酸を高速液体クロマトグラフィーにて測定）、頭皮に針電極を留置（脳波、聴性脳幹反応、体性感覚誘発反応、中潜時聴覚誘発反応を記録）した。測定は3種吸入麻酔薬1, 2MACにて行った。

【結果とまとめ】

1. 脳波並びに誘発電位

脳波は、2MACのイソフルレン群（I）とエンフルレン群（E）で周波数が対照に比して有意に低下した。ハロセン群（H）に対して、1, 2MACのI群、2MACのE群は有意な低下を示した。Spike and Sharp wave（振幅75μV以上で、持続時間200msec以下の繰り返し出現する波形）が2MACのI群で33%（6例中2例）、E群で84%（6例中5例）出現した。一方、H吸入による有意な周波数の低下およびSpike and Sharp waveの発生は認められなかった。

聴性脳幹反応（ABR）のI-V波間潜時は2MACにて3吸入麻酔薬ともに対照に比して有意な

延長が認められ (H 3.89→4.18, I 4.05→4.6, E 4.1→4.66msec) た。また, H群に対して2MACにて他2群の延長は有意差があった。ABR V波振幅は2MACのE群において対照に比して有意な低下が認められたが ($1.63 \pm 0.6 \rightarrow 0.93 \pm 0.42 \mu v$), 群間に差はなかった。体性感覚誘発反応 (SEP) のN1-N2波間潜時は, 2MACのE群吸入で対照に比して有意に延長したが (8.1msec→15.0msec), 群間には差がなかった。吸入前に全例出現していたSEP N3波の出現率は, 1MACではI群16.6% (1/6) とE群33% (2/6), 2MACでは3吸入麻酔薬とも対照に比して有意に少なかった。さらにH群に対して他2群は1, 2MACとも有意に出現率が少なかった。中潜時聴覚誘発反応 (MLR) のPa波の出現率は, 対照が100%であるのに比して1MACのI群で33% (2/6) と他2群にも対照値に対しても有意に低く, 2MACのI群とE群下では0%で, 対照値およびH群に対して有意に少なかった。脳波変化よりIおよびEの脳電気活動に対する抑制はHより強いことが考えられ, 誘発反応の結果よりH, I, Eは濃度依存性に視床-皮質の伝導を抑制するが, これらも同様にI, EがHに比して抑制がより強くあらわれた。特に脳波では痙攣様棘波の発生がEに著名に見られたが, Iにも発生が観察された。

1, 2MACのH群, I群, E群で, 側頭葉灰白質および白質のグルタミン酸, アスパラギン酸, ノルエピネフリン, エピネフリンの濃度は麻酔薬の濃度変化に対して有意な変化を示さなかった。

1. H, I, Eは濃度依存性に視床-皮質の伝導を抑制する。その程度はI, EがHに比して抑制がより強い。EでSpoke and Sharp waveの発生が著明であり, Iにも見られ, 痙攣発生の可能性を示唆した。

2. 側頭葉灰白質および白質の神経伝達物質の濃度は麻酔薬の濃度変化に関連した変化を示さなかった。

審 査 結 果 の 要 旨

吸入麻酔薬は種類とその濃度により、脳波および誘発反応の変化が異なることは報告されているが、脳波と誘発反応の変化を各種麻酔薬にて比較検討した報告はみられない。さらに吸入麻酔薬は海馬、視床核および大脳皮質の神経細胞の興奮性シナプス電位および抑制性シナプス電位に影響することが示されている。神経細胞のシナプス電位は、グルタミン酸、アスパラギン酸などの活性アミノ酸により増強されるとともにGABAにより抑制される。吸入麻酔薬は活性アミノ酸の作用を抑制し、GABAの作用を増強することによりシナプス電位を抑制することが示されている。吸入麻酔薬はこのような神経伝達物質分泌に影響すると考えられているが、現在吸入麻酔薬の濃度と神経伝達物質の分泌量との関係は明らかではない。本研究では、吸入麻酔薬であるハロセン (H)、イソフルレン (I)、およびエンフルレン (E) の臨床使用濃度での脳波、誘発反応の波形変化を観察し、脳の電気生理学的影響を調べ、また脳細胞間質の神経伝達物質である活性アミノ酸、カテコールアミンの濃度の変化と麻酔薬の関係を検討したものである。

雑種成犬 6 頭に一定条件で全身麻酔を行い、3 種の吸入麻酔薬を任意な順で吸入させた。麻酔薬および炭酸ガス濃度は吸気呼気ガス分析装置で連続モニターし、 PaCO_2 が一定になるように調節呼吸を行った。大腿動脈に血圧モニター、採血用カニューレを挿入し、その後側頭部に骨窓を開け、マイクロダイアリス針を側頭葉灰白質および白質に挿入し（検体よりノルエピネフリン (NE)、エピネフリン (E)、アスパラギン酸 (A)、グルタミン酸 (G) を高速液体クロマトグラフィーにて測定)、頭皮に針電極を留置（脳波、聴性脳幹反応、体性感覚誘発反応、中潜時聴覚誘発反応を記録）した。測定は 3 種吸入麻酔薬 1.2MAC にて行った。脳波変化より I および E の大脳電気活動に対する抑制は H より強いことが考えられ、誘発反応の結果より H、I、E は濃度依存性に視床-皮質の伝導を抑制するが、これらも同様に I、E が H に比して抑制がより強く現れた。特に脳波では痙攣様棘波の発生が E に著明に見られたが、I にも臨床使用濃度での発生が初めて観察された。しかし、1.2MAC の H 群、I 群、E 群で側頭葉灰白質および白質の G 酸、A 酸、NE、E の濃度は麻酔薬の濃度変化に対して有意な変化を示さなかった。

臨床でよく使用される 3 種吸入麻酔薬が、上記のような大脳電気活動への影響を示すことを異なった測定方法にて確認し、さらに痙攣波が I にも発生しうることを発見した。もちろんイヌでの結果をそのままヒトに適用できないが、E 使用時ばかりでなく I 使用時にも痙攣波の発生に対する注意が必要であることを指摘しており、学位授与に値する。